CONGRÈS DES MÉDECINS ALIÉNISTES ET NEUROLOGISTES
DE FRANCE ET DES PAYS DE LANGUE FRANÇAISE

XXIXe SESSION
PARIS, 28 MAI-1er JUIN 1925

RAPPORT DE NEUROLOGIE

LES ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES FAMILIALES

PAR

Le Docteur O. CROUZON
Médecin de la Salpêtrière

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain

1925

CONGRÈS DES MÉDECINS ALIÉNISTES ET NEUROLOGISTES
DE FRANCE ET DES PAYS DE LANGUE FRANÇAISE

XXIX[e] SESSION
PARIS, 28 MAI-1[er] JUIN 1925

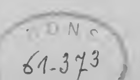
RAPPORT DE NEUROLOGIE

LES ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES FAMILIALES

PAR

Le Docteur O. CROUZON
Médecin de la Salpêtrière

PARIS
MASSON ET C[ie], ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
1925



LES ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES FAMILIALES

Le groupe clinique des encéphalopathies infantiles familiales est, pour la première fois, isolé dans la question mise à l'ordre du jour du Congrès des Aliénistes et Neurologistes de langue française de 1925.

Le terme d'*encéphalopathie infantile,* proposé autrefois par Brissaud, comprend tout ce qui était décrit sous le nom d'encéphalite infantile ou de paralysie cérébrale infantile ; ce groupe clinique a été bien étudié et mis au point, en particulier dans un excellent article de Babonneix et Voisin dans le *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique Appliquée,* de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix. Comme Babonneix et Voisin le font observer, ce terme d'encéphalopathie ne préjuge en rien de la modalité anatomique ou de l'expression clinique de ces affections, et le terme d'encéphalopathie, est, en effet, bien préférable à celui d'encéphalite qui ferait abstraction des agénésies, et au terme de paralysie cérébrale infantile qui laisserait supposer qu'il y a toujours des phénomènes paralytiques.

Dans ce chapitre des encéphalopathies infantiles, nous n'aurons à retenir que les *familiales,* laissant de côté les nombreux travaux faits sur les encéphalopathies infantiles non familiales qui constituent certainement le groupe le plus nombreux.

La définition de maladie familiale, d'après Charcot, Pauly et Bonne, doit être ainsi formulée :

1° Elle frappe habituellement de nombreux sujets d'une même famille, à la même génération, et se répète, dans cette même famille, dans les générations successives;

2° Elle affecte, dans une même famille, une forme symptomatique et une évolution presque absolument identiques chez chacun des sujets atteints, débutant à peu près au même âge, chez tous les enfants d'une même génération;

3° Elle apparaît, chez ces sujets, comme la conséquence

d'une tare originelle du germe devenant manifeste par le seul fait du développement et, le plus souvent, indépendamment de toute influence extérieure, d'une affection acquise ou d'un accident de la vie intra-utérine ;

4° Les divers caractères doivent constituer la règle et non l'exception.

Le caractère familial est le seul lien commun qui nous permette de constituer un groupe morbide. Nous ne pouvons pas, dès le début de cette étude, établir d'autre lien commun entre ces affections, tant au point de vue de l'étiologie, qu'au point de vue de l'anatomie pathologique. Ce n'est qu'après l'étude de chaque type clinique, que nous pourrons apporter quelques considérations générales sur l'ensemble des encéphalopathies infantiles familiales.

Cette étude, tant analytique que synthétique, intéressera sans doute également les neurologistes et les psychiâtres, car c'est couramment dans les consultations, dans les hospices d'incurables, dans les asiles d'aliénés, que se rencontrent les maladies de ce genre.

CLASSIFICATION

Les encéphalopathies infantiles familiales peuvent être classées de la façon suivante :

1. — *Encéphalopathies infantiles familiales typiques,* c'est-à-dire répondant à un type clinique déterminé:

a) encéphalopathies familiales purement infantiles : cette classification ne doit comprendre évidemment que les affections familiales appartenant à l'enfance et nous éliminerons, pour cette raison, nombre de maladies familiales, telles que les psychoses familiales, etc...

b) encéphalopathies familiales, quelquefois infantiles ou exceptionnellement infantiles, telles que la maladie de Wilson et l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie.

c) encéphalopathies infantiles ou *quelquefois infantiles, exceptionnellement familiales,* telles que : chorée, épilepsie, maladie de Parkinson, etc.

2. — *Encéphalopathies infantiles familiales atypiques.* Nous aurons à faire là une énumération assez longue et nous verrons que ces encéphalopathies familiales atypiques se présentent peut-être aussi fréquemment que les encéphalopathies infantiles

familiales typiques. Et on pourrait presque après cette étude, penser qu'il y a, non pas tant des maladies familiales que des familles malades dont les membres se ressemblent entre eux et qui diffèrent de familles voisines.

Nous décrirons donc d'abord les *encéphalopathies familiales typiques toujours infantiles* ou *quelquefois infantiles :*

Les psychoses infantiles familiales ;

L'idiotie amaurotique familiale ;

La maladie de Wilson ; la maladie de Westphal-Strumpell avec pseudo-sclérose ; le spasme de torsion ;

Les diplégies cérébrales infantiles de formes diverses ;

L'atrophie cérébelleuse idiotique.

Nous mentionnerons ensuite une affection qui présente des lésions encéphaliques incontestables et qui n'est que quelquefois, ou exceptionnellement infantile : l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Puis viendront :

La myoclonie-épilepsie ;

Les tremblements familiaux ;

Les affections oculaires familiales, dans la mesure où elles peuvent être en rapport avec des lésions cérébrales ; et de même, pour la surdi-mutité.

Nous décrirons ensuite les *encéphalopathies quelquefois infantiles et exceptionnellement familiales* que nous avons énumérées, entre autres : chorée, épilepsie, paralysie agitante, paralysie générale.

Enfin, nous ferons l'énumération des *encéphalopathies infantiles familiales atypiques.*

PSYCHOSES INFANTILES FAMILIALES

Nous avons, dans notre article du traité de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, énuméré la plupart des cas connus de psychoses familiales. L'exposé complet s'en trouve du reste dans la thèse de Fouque (Paris 1899) et l'étude très documentée de Frankhauser (Geschwister-psychosen. Thèse de Strasbourg, 1911). Citons également les cas de démence précoce gémellaire de Laignel-Lavastine et Boutet (Société de Psychiatrie, 1920), etc.

Comme nous l'avons fait observer, il ne s'agit pas de décrire l'apparition dans une même famille, de troubles mentaux de types différents, mais de décrire des psychoses de même type, apparaissant dans une même famille.

D'après Wimmer (*Encéphale,* 1922), l'hérédité homogène

des maladies mentales serait relativement fréquente, et, en particulier, la psychose maniaque dépressive serait une affection mentale héréditaire de caractère dominant.

Mais si ces psychoses infantiles familiales, quoique rares, se rencontrent quelquefois, il est exceptionnel que l'éclosion de ces psychoses, se fasse dans l'enfance.

Trénel (Société de Biologie, 1899) a signalé un type de *maladie familiale à symptômes cérébraux et médullaires* chez deux sœurs dans lequel la démence était la note dominante, alors qu'en général les affections familiales cérébromédullaires présentent des troubles psychiques nuls ou insignifiants. Il s'agit donc là d'un type intermédiaire entre les psychoses familiales et les affections cérébrospinales familiales.

Nous retiendrons également dans ce groupe des psychoses familiales, les *idioties familiales* décrites par Bourneville et Séglas, dans les *Archives de Neurologie*, de 1888, et par Tucke et Bucknill. Bourneville et Séglas dans l'étude indiquée ci-dessus et, dans leur mémoire publié dans les *Recherches* de Bourneville (Paris, 1886), rapportent plusieurs familles d'idiots. La première famille observée par Bourneville en 1861 (et publiée dans les *Archives de Médecine mentale et nerveuse*), comprenait trois frères idiots. La deuxième famille étudiée par Browne (*Journal of mental science*, 1862), comprenait sept frères idiots. La troisième famille, étudiée par Ireland (*Journal of mental science*, 1881), comprenait trois frères idiots. Bourneville et Séglas avaient observé personnellement deux autres familles. L'une comprenant deux idiots, l'autre comprenant deux idiots et deux imbéciles, l'autre comprenant cinq idiots.

Bourneville et P. Sollier (*Recherches sur l'épilepsie*, 1890), ont observé dans une même famille, 3 garçons et 2 filles atteints d'hystérie aux âges suivants : 15 ans, 25 ans, 13 ans, 11 ans et 9 ans, sur une famille de douze enfants.

Dans la plupart des cas, à côté de l'idiotie, il existe chez d'autres membres de la famille, soit de la paralysie, soit du strabisme, soit de l'épilepsie. Les auteurs, à ce propos, insistent sur la diversité pathologique de l'hérédité et ils ont fait ressortir, dans quelques cas, l'alcoolisme, et dans un cas, la consanguinité.

Toutefois, à côté de ces idioties familiales, il y a lieu d'envisager comme psychoses familiales, les *dégénérescences héré-*

ditaires et familiales. Mais cependant, cette notion de la dégénérescence, si elle a des affinités avec le groupe morbide des encéphalopathies, est encore un « caput mortuum » dans lequel ont été compris les cas les plus divers.

IDIOTIE AMAUROTIQUE FAMILIALE

L'idiotie amaurotique familiale ou maladie de Tay-Sachs a été décrite, en 1881, par un ophtalmologiste, Warren Tay, qui avait constaté une lésion particulière du fond de l'œil chez les enfants atteints d'idiotie à caractère familial.

C'est en 1887, que Sachs, neurologiste américain, donna la première description clinique de cette maladie. Il en fit, en 1896, une deuxième description plus complète. Depuis cette époque, cette affection a été l'objet de nombreux travaux en France et à l'étranger.

Nous citerons, en particulier, les travaux de Sachs (*Osler's modern medicine*, vol. II, 1910), de Sachs et Strauss (*Journal of experimental medicine*, 1910), de Globus (*Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 1923), Hassin (*Archives of Neurology and Psychiatry*, 1924), les cas de Marinesco, Dide, Guiraud et Michel, Bernstein, Wernicke, Merzbacher, Gareiro et Roveda, Rocaz, Souques, Lafourcade et Terris, Dupuy-Dutemps, Lemaire, Lavat et Olivier, Babonneix et Brelet, etc... Signalons enfin l'étude que lui a consacrée Sachs dans le volume: *Here dity in nervous and mental Disease* que vient de publier *The Association for research in nervous and mental disease* (vol. III, 1923).

La maladie débute quelques mois après la naissance, le plus souvent entre le 3e et le 6e mois. Cependant, on a signalé quelquefois dans la 2e enfance ou plus tardivement, des cas qui ont été décrits sous le nom de : « forme juvénile de démence amaurotique familiale » ou de « maladie de Tay-Sachs juvénile ». Cette forme est encore désignée sous le nom de « forme de Spielmeyer-Vogt » par opposition au type infantile auquel on réserve le nom de « maladie de Tay-Sachs ».

Les symptômes sont :

1° L'arrêt de développement intellectuel.

2° Une diminution de la vue en rapport avec des altérations du fond de l'œil qui sont :

a) une lésion de la macula qui apparaît sous forme d'une tache blanche avec un point rouge central : la tache s'étend ensuite sur une surface qui est deux ou trois fois plus grande que la papille. Il persiste au centre une petite tache rouge cerise. Cet aspect de macula n'est cependant pas constant ;

b) une atrophie du nerf optique.

3° Des troubles de la motilité ne présentant rien de particulier et ressemblant assez à ceux des diplégies cérébrales. Souques, Lafourcade et Terris ont signalé chez un malade des tics de rotation continuelle de la tête.

L'évolution de la maladie est caractérisée par la progression rapide de l'amaurose qui est complétée d'une façon précoce par l'évolution progressive de la démence et des troubles paralytiques qui prennent l'aspect spasmodique. La mort survient à la fin de la deuxième année.

Etiologie. — Cette affection n'est pas très fréquente. On n'en compte guère qu'une centaine d'observations. C'est une maladie de la race juive, observée, la plupart du temps, chez les juifs polonais. Sur 86 cas rassemblés par Heveroch, 61 cas étaient des israélites. Sur 68 cas réunis par Apert et Dubois, 61 étaient des israélites.

Cette maladie a un caractère familial. Les premières observations de Tay ont été faites chez trois frères. Kingdon a observé, sur une famille de 7 enfants, cinq cas d'idiotie amaurotique. Falkenhein a observé 8 enfants sur trois générations. Dans les familles atteintes, le nombre des enfants malades et des enfants sains est à peu près égal, et ces proportions constituent un caractère sensiblement dominant. Dans les familles nombreuses, la succession de malades et de sains n'obéit à aucune loi. D'après Naville, il semble que ce soit un des types héréditaires de maladie parentale, rendue méconnaissable par ce fait, que les sujets atteints n'ont pas de postérité.

En ce qui concerne le sexe, Naville a signalé que, parfois, il atteint exclusivement les enfants d'un même sexe : Lazareff a signalé la maladie chez trois mâles ; Welt-Kakels l'a signalée chez trois mâles ; Drumond l'a signalée chez quatre mâles, tandis que dans d'autres observations, telles que celles de Hume et celles de Naville, tous les mâles étaient indemnes et toutes les filles succombaient à l'affection.

Anatomie pathologique. Pathogénie. — L'examen microscopique montre des lésions diffuses des cellules nerveuses de l'écorce, des noyaux moteurs du bulbe, des cornes antérieures de la moelle. Les cellules sont considérablement gonflées et leurs prolongements prennent une forme bulbeuse. L'examen microscopique a révélé aussi des lésions de la névroglie.

Marinesco a constaté dans une forme tardive qu'il appelle type Bielschowsky un gonflement plus considérable des cellules, un enroulement de neurofibrilles et une surcharge de lipoïdes sudanophiles dans les cellules altérées.

La rétine est épaissie par infiltration œdémateuse de la couche moléculaire externe et par hyperplasie des cellules ganglionnaires. La macula présente de l'œdème et de l'accroissement de la couche des cellules ganglionnaires. Au centre, comme il n'y a pas de cellules ganglionnaires au bord de la fovea, la rétine conserve sa transparence et laisse voir la couleur rouge de la choroïde, d'où le point rouge situé au centre de la tache blanche.

Sachs interprétait cette affection comme une agénésie. Naville considère les lésions comme une aplasie des faisceaux développés le plus tardivement dans la série animale (voies descendantes longues) et d'un retard de la myélinisation.

Schaffer pense qu'il existe un gonflement du hyaloplasma qui serait le substratum des maladies héréditaires d'ordre dégénératif. Marinesco croit à l'altération des ferments nécessaires aux échanges nutritifs de la cellule nerveuse.

Peut-être y a-t-il à l'origine un poison électif pour le système nerveux ou un trouble spécifique de la nutrition des cellules (Parhon et Goldstein). Peut-être cette maladie est-elle en relation avec des troubles des sécrétions internes (Gordon).

Peut-être enfin, les troubles du chimisme constatés par Mott à l'examen du cerveau donneront-ils la clé de la pathogénie de cette affection progressive.

MALADIE DE WILSON (DÉGÉNÉRATION LENTICULAIRE PROGRESSIVE ASSOCIÉE A LA CIRRHOSE DU FOIE)

La dégénérescence hépato-lenticulaire a été décrite par S.-A.-K. Wilson, en 1912, dans le *Brain*, et dans une publication, à la séance du 25 janvier 1912, à la *Société de Neurologie* de Paris. Ainsi que Wilson le fait observer lui-même, cette affection avait été vue anté-

rieurement par sir William Gowers, en 1888, qui l'avait appelée « chorée tétanoïde », par Ormerod qui en avait décrit un cas, par Homen (d'Helsingfors) qui en avait observé trois cas, par Frerichs et par Anton. Mais le mérite de Wilson est d'avoir pu, après l'observation de quatre cas dont trois avec autopsie, apporter une description anatomo-clinique complète : « dégénération lenticulaire progressive associée à la cirrhose du foie ».

Aussi, est-ce à juste titre que cette maladie est connue, à l'heure actuelle, sous le nom de maladie de Wilson. Elle a été l'objet en 1921 d'une étude très complète de Hall (de Copenhague).

Cette affection est caractérisée :

1° par un tremblement de type intentionnel, mais involontaire, qui disparaît pendant le sommeil, qui est rythmique et souvent régulier et le plus souvent bilatéral ;

2° par un état spasmodique, surtout marqué aux segments proximaux des membres, état de spasmodicité progressive et donnant des attitudes de contracture réductible ;

3° ultérieurement, apparaît une contracture vraie ;

4° par un état de dysarthrie ; ce symptôme est un des premiers de la maladie : il est progressif et s'accompagne quelquefois d'un aspect pseudo-bulbaire ;

5° par un état mental caractérisé par une émotivité exagérée se traduisant par l'apparence du rire spasmodique : il y des troubles mentaux dans 8 cas sur 12 étudiés par John Jenks-Thomas.

En ce qui concerne les troubles viscéraux, c'est surtout du côté du *foie* que l'attention a été attirée. Mais la cirrhose hépatique ne donne pas de symptômes, ainsi que Wilson l'avait signalé. Toutefois, si cette affirmation est la règle, il y a des exceptions : on a signalé quelquefois l'ictère passager ; Söderberg a signalé de l'ascite dans un cas ; les dimensions du foie sont plutôt diminuées en général ; quelques auteurs seulement ont trouvé le foie augmenté de volume et palpable ; l'hypertrophie de la rate est souvent constatée.

On a trouvé quelquefois de la *pigmentation* verte ou brune de la peau. Enfin, on a signalé sur la cornée, une pigmentation verdâtre qui se rencontre également dans les méninges, dans le tissu conjonctif du foie et dans la substance pyramidale du rein. La nature de ce pigment est indéterminée et les recherches de Hall montrent qu'il se distingue par certains

caractères de l'hématoïdine, de l'hémosidérine, des pigments lipoïdes et des pigments mélaniques.

Etiologie. — La maladie de Wilson apparaît à un âge assez tardif. Elle frappe surtout les sujets, dans la deuxième enfance, à partir de dix ans et même jusqu'à vingt-cinq ans. Ce n'est donc pas toujours une encéphalopathie infantile. Ce n'est pas une maladie congénitale. D'après Wilson, si elle est familiale, si elle apparaît chez des frères et des sœurs dans une même génération, elle n'est pas héréditaire.

Hall pense que le caractère familial est plus important que Wilson ne l'admet. Wilson n'a trouvé que huit cas familiaux sur douze. Hall a trouvé, dans ses observations personnelles, six cas sur sept qui sont familiaux et, dans les observations qu'il a dépouillées, il a trouvé un caractère familial dans trente et un cas sur soixante.

Le caractère familial est donc aussi bien établi pour cette maladie que pour la myopathie dans laquelle Erb et Marinesco ont trouvé des cas familiaux dans cinquante pour cent des cas seulement.

Hall a cherché à étudier la transmission de la maladie de Wilson ; au point de vue des lois de Mendel, il considère que la maladie est déterminée d'une façon récessive, car elle s'observe seulement chez quelques individus d'une même génération. Sur vingt enfants dans la famille qu'il a observée, quatre seulement sont malades, soit 1/5e.

Certains auteurs ont attaché de l'importance à la syphilis. Ciarla avait trouvé un cas de réaction de Wassermann positif, mais il était, d'autre part, négatif dans un cas de Nammach. Enfin, Strumpell, Homen, Hall, pensent que la syphilis congénitale ou acquise, ne joue pas de rôle comme facteur étiologique.

Anatomie pathologique. — D'après Wilson, on trouve les lésions suivantes :

1° *Dégénération bilatérale symétrique du corps strié,* surtout du putamen, mais aussi du globus pallidus. La dégénération commence dans le voisinage des petits vaisseaux lenticulaires striés : il y a d'abord atrophie des éléments nerveux, cellules et fibres ; ensuite il y a substitution d'un épais feutrage névroglique ; enfin ce feutrage commence à se creuser en une véritable cavité. Il n'y a aucun signe d'endartérite.

Le noyau caudé est légèrement atrophié. La couche optique est indemne.

Par opposition à ces lésions, on voit que la capsule interne est tout à fait normale et, dans les trois cas où Wilson a pu examiner le système pyramidal dans toute son étendue, il en a constaté l'intégrité anatomique complète.

Nayrac (*Revue Neurologique*, 1924) a trouvé des lésions du tuber cinereum.

2° La deuxième lésion est une *cirrhose hépatique* qui est constante dans la maladie. Elle est en partie multilobulaire et en partie monolobulaire. Les cellules hépatiques sont dégénérées en partie, mais, en même temps, on peut constater un peu partout de la régénérescence cellulaire.

D'après Meyer, il s'agit d'une cirrhose à grandes nodosités avec altérations dues à un arrêt congénital de développement, provoqué sans doute par une action toxique.

Yokoyama et Fischer ont trouvé une hyperplasie nodulaire avec nécrose étendue du tractus conjonctif. Bostroem a trouvé des nécroses disséminées, qu'il considère comme de nature toxique.

Pathogénie. — Wilson pense qu'il s'agit d'une toxine à action élective sur noyau lenticulaire. Cette toxine étant fabriquée dans le foie, Bostroem pense que l'affection hépatique et l'affection cérébrale sont parallèles et produites par la même toxine. De même Stoecker pense qu'il y a une prédisposition défectueuse congénitale du système nerveux et que l'affection cérébrale et l'affection hépatique sont parallèles.

Alors que Wilson considère la destruction du tissu nerveux comme d'origine toxique avec production secondaire réactionnelle de névroglie, Bielschowky au contraire, considère l'apparition des cellules névrogliques, non comme une formation réactionnelle, mais comme un processus primaire de prolifération analogue à une tumeur. Il s'agit d'une dégénérescence héréditaire, qui, outre une tendance à une lente nécrobiose des cellules ganglionnaires, présente une tendance plus ou moins prononcée à la prolifération blastomateuse des éléments de la névroglie.

Spielmeyer compare le processus de destruction des noyaux lenticulaires à l'atrophie spongieuse de l'écorce de Fischer qui se rencontre dans divers états dégénératifs séniles, dans l'épilepsie, dans l'idiotie amaurotique familiale.

MALADIES APPARENTÉES A LA DÉGÉNÉRESCENCE HÉPATO-LENTICULAIRE

(Pseudo-sclérose ; Spasme de torsion)

La dégénérescence hépato-lenticulaire décrite par Wilson, avait été entrevue, comme nous l'avons dit, par divers auteurs.

D'autre part, Westphal avait décrit une affection d'une symptomatologie assez semblable à celle de la sclérose en plaques, mais, dans les cas originaux, il n'y avait pas d'altérations anatomiques décelables du système nerveux central. Pendant quelque temps, la nature organique de ces cas fut mise en doute. C'est Strumpell qui a repris cette idée que la *pseudo-sclérose* pouvait être de nature organique sans que les autopsies n'aient rien montré de net, et ce n'est que dans les observations ultérieures que Strumpell mentionna la présence d'une cirrhose hépatique. Puis vinrent les cas de Schultze, de Spiller, de Mingazzini, de Baeumlin (qui décrit le caractère familial), enfin, le travail de Frankl-Hochwart (1903) ; mais, dans aucun cas, jusque-là, on n'avait pu arriver à trouver des altérations anatomiques précises du système nerveux.

Le caractère familial a été mentionné dans le premier cas de Westphal : le père était mort à l'âge de 38 ans de la danse de St-Guy et quatre des frères et sœurs avaient eu la même maladie. Dans la famille de Baeumlin, les quatre enfants avaient la même maladie. Il faut mentionner encore ultérieurement les cas de Fickler, de Simpson, la thèse de Spitz qui n'apportèrent aucune notion nouvelle et nous arrivons alors au travail de Woelsch qui a amené Wilson à s'occuper des relations des deux maladies.

Wilson a reproduit dans son mémoire, du reste, en *addendum,* un résumé de mémoire de Woelsch qui contient une observation ressemblant à celle décrite par Wilson, sans lésions du système nerveux central, avec cirrhose hépatique, et cet auteur range son cas dans la pseudo-sclérose décrite par Westphal et Strumpell.

Plus tard, Wilson fut amené à s'occuper des rapports de la pseudo-sclérose avec la dégénérescence lenticulaire progressive. Fleischer a rapporté, en effet, trois cas de pseudo-sclérose dont deux avec contrôle anatomique, sans lésions du système nerveux central, mais avec cirrhose du foie.

Il y a donc eu deux descriptions parallèles en Angleterre et en Allemagne, d'une maladie à peu près semblable au point de vue clinique. Ajoutons même que Fleischer a trouvé la pigmentation cornéenne dans les cas qu'il avait étudié et cette pigmentation qui n'avait pas été mentionnée par Wilson, a été retrouvée, du reste, par Pollock, Soederbergh, Hall, dans la maladie de Wilson. Les lésions anatomiques de ces deux affections consistent donc dans une lésion commune, la lésion du foie évoluant sans symptô-

mes ; et d'autre part, dans les cas de Wilson, dans des lésions macroscopiques lenticulaires ; et dans les cas de Fleischer, sans lésions nerveuses macroscopiques.

Mais la question de la pseudo-sclérose fut singulièrement éclairée par le travail de Hoesslin et Alzheimer et alors que les altérations macroscopiques restaient vagues et douteuses, l'examen microscopique révélait des lésions très caractéristiques dans la plus grande partie du cerveau (disparition du tissu nerveux et en particulier des cellules ganglionnaires, avec apparition de grandes cellules géantes névrogliques).

Il y a donc une différence très nette entre cette pseudo-sclérose et la maladie de Wilson. Dans la dégénérescence de Wilson, on trouve des processus macroscopiques prononcés, sous forme de cavités et de ramollissements, tandis que dans la pseudo-sclérose, il s'agit d'altérations microscopiques, mais dans les deux cas, il y a une production anormale de névroglie.

Ainsi donc, il y a des différences anatomiques assez marquées entre les deux affections, et, dans l'étude qu'il a faite de tous les cas observés, Hall range les observations dans les deux groupes suivants :

A la pseudo-sclérose appartiennent plutôt les cas décrits par Bostroem (1914 et 1918), de Hoesslin et Alzheimer et A. Westphal, Strumpell et Handmann, Strumpell (cas 1 et 2, 1916), Rausch et Schilder (cas 1 et 2), Oppenheim (cas 1, 2 et 3, 1914), Dziembowski (cas 2), Pollock (1918), Holloway.

Au type de Wilson, se rapportent les cas de Cassirer, Stoecker, Dziembowski (cas 1), Cadwalader (1915), Hamilton et Jones (cas 1 et 2), Howard et Royce, Pfeiffer, Pollack (1917), Lhermitte, Economo et Soederbergh.

Enfin, il existe des cas qui présentent des formes de transition entre la pseudo-sclérose et la maladie de Wilson. Ce sont les cas de Stoecker et de Hall.

Le travail de Spielmeyer a confirmé l'hypothèse ci-dessus que les processus anatomiques dans les deux maladies sont de même nature.

Hall pense que la pseudo-sclérose et la dégénérescence lenticulaire progressive peuvent être rangées dans une seule entité morbide dont les subdivisions sont : le type de Wilson et le type de Westphal-Strumpell.

Demole et Redalier, dans leur travail de la *Revue Neurologique* (octobre 1922), apportent également une contribution à l'unité du type clinique : pseudo-sclérose et maladie de Wilson.

Reste à étudier le *spasme de torsion*.

Le spasme de torsion a été observé dans des cas de Thomalla, de Wimmer, de Neel, dans une monographie de Mendel et, en outre, par Schwalbe (1908), par Ziehen (1910), par Oppenheim

(1911), par Flatau et Sterling. Ces cas ont été considérés comme des névroses de torsion, comme des névroses dégénératives de contracture. Ce sont des affections familiales caractérisées, comme la maladie de Wilson, par des mouvements involontaires, surtout choréiformes et athétoïdes, avec hypotonie musculaire sans symptômes pyramidaux. On n'a pas trouvé, jusqu'à présent, de pigmentation cornéenne dans le spasme de torsion.

Quant aux examens anatomiques faits par Thomalla et Wimmer, en ce qui concerne les lésions du cerveau et du foie, il n'y a aucun doute que le spasme de torsion constitue un type intermédiaire entre la pseudo-sclérose et la maladie de Wilson. Le cas de spasme de torsion infantile de Wimmer a montré à la fois les lésions cérébrales et la lésion hépatique.

Hall propose donc de décrire une dégénérescence hépato-lenticulaire avec trois types :

1° *Pseudo-sclérose* (Westphal-Strumpell) ;

2° *Dégénérescence lenticulaire progressive* (Wilson) ;

3° *Spasme de torsion* (Ziehen, Oppenheim, Thomalla, Wimmer).

Cette étude des maladies apparentées à la maladie de Wilson, soulève du reste, toute la question des syndromes du corps strié, car, en dehors des trois types que nous venons d'énoncer, les lésions anatomiques du corps strié peuvent se rencontrer également dans la *chorée de Huntington* où les travaux de Alzheimer, Anglade et plus spécialement de Pierre Marie et Lhermitte, ont établi la conception de dégénération atrophique cortico-striée ; dans l'*athétose double* où les travaux d'Oppenheim et de Vogt ont établi un *syndrome du corps strié* avec examen anatomique révélant un état marbré et diminution de tout le corps strié, la disparition de cellules ganglionnaires dans le noyau caudé et le putamen et son remplacement avec des fibres amyéliniques.

Il y a lieu de mentionner spécialement le *syndrome du corps strié de Vogt,* parce qu'il a un caractère congénital probablement héréditaire. Toutefois, le processus anatomique est différent de celui de la maladie de Wilson et, en plus, il y a absence de cirrhose hépatique. Enfin, la marche de la maladie est spéciale. Après un début progressif dans l'enfance, la maladie est ensuite régressive et stationnaire après la cinquième année et influence peu la capacité vitale du sujet.

On a trouvé aussi des lésions du corps strié *dans la paralysie agitante.* Nous devons signaler, à ce propos, un groupe clinique appelé *paralysie agitante juvénile,* basée sur 46 cas rassemblés par Williger sur lesquels onze seulement, plus le sien, paraissent, à cet auteur, porter légitimement le nom de paralysie agitante juvénile. D'après cet auteur, il existe une forme juvénile de la maladie de Parkinson. Dans la moitié des cas environ, la maladie est familiale, de telle sorte que le facteur hérédo-familial

joue un rôle bien plus considérable dans la forme juvénile que dans la forme présénile habituelle. Il semblerait donc justifié de considérer la paralysie agitante juvénile familiale comme une entité morbide déterminée. Il y a lieu toutefois de remarquer que cette forme juvénile de la paralysie agitante peut être compliquée de sclérose en plaques et il semble, après cette dernière remarque, que plusieurs de ces cas n'aient été que des cas de pseudo-sclérose ou de maladie de Wilson. L'existence de cette entité est donc encore susceptible de réserves.

Hunt (1918) a décrit sous le titre : « *Atrophie progressive du globus pallidus* » une maladie dont le tableau clinique répond à celui de la paralysie agitante juvénile. La réalité de cette affection est également discutable. Il y a un caractère probablement familial. Cependant le travail n'est basé que sur quatre observations. Il y a donc difficulté à admettre un type pathologique différent de la maladie de Wilson qui puisse être rattaché soit à la paralysie agitante juvénile, soit au tableau pathologique de Hunt.

DIPLÉGIES CÉRÉBRALES INFANTILES FAMILIALES

Les diplégies cérébrales infantiles, caractérisées par des troubles de l'intelligence, de la parole, par l'athétose, la chorée, l'atrophie musculaire et surtout celles qui se présentent avec le syndrome de Little, peuvent revêtir la forme familiale.

C'est Freud qui a décrit les cas familiaux de syndrome de Little, aussi les désigne-t-on quelquefois sous le nom de *diplégies cérébrales familiales de Freud.*

Ce type n'est pas caractérisé anatomiquement.

Les caractères cérébro-spasmodiques très accentués se sont retrouvés encore dans un certain nombre d'observations de maladies familiales infantiles ; tels sont les trois frères observés par Dercum, le père et les deux enfants dans l'observation de Gee, le frère et la sœur décrits par Ganghofner, les deux sœurs observées par Trénel, les deux malades de Magnus, mais toutes ces observations n'ont pas de contrôle anatomique.

Maladies familiales à forme clinique de sclérose en plaques Type Pesker; type Cestan et Guillain

Mlle Pesker, à la *Société de neurologie* (5 avril 1900) et dans sa *Thèse de Paris* (1900), a publié l'observation d'un malade dont le frère était mort dans le service de Bourneville ;

les deux malades avaient présenté une idiotie avec paraplégie, déformation des membres inférieurs en 8 de chiffre, rétractions tendineuses, tremblement intentionnel et ataxie des membres supérieurs, extension des orteils, parole spasmodique.

L'autopsie du frère décédé chez Bourneville montrait un arrêt de développement de la généralité des fibres de tout l'axe central avec disparition presque complète des faisceaux cérébelleux directs, une diminution des fibres du cordon postérieur avec intégrité relative du faisceau pyramidal direct et croisé ; les cellules de la colonne de Clarke avaient en grande partie disparu : il s'agissait donc d'un arrêt de développement de tout le système nerveux central prédominant sur la substance blanche avec localisation particulière sur le faisceau cérébelleux et le cordon postérieur.

Cestan et Guillain (*Revue de médecine*, 1900) ont décrit l'observation d'un frère et d'une sœur atteints l'un et l'autre de troubles de la parole caractéristiques de la sclérose en plaques, de troubles de la démarche (cérébello-spasmodique chez le frère, spasmodique chez la sœur), exagération des réflexes, extension des orteils, pied de Friedreich, ataxie légère des membres supérieurs chez le frère, tremblement intentionnel chez la sœur, décoloration de la papille chez le frère, aucune lésion du fond de l'œil chez la sœur. Cestan et Guillain, à cette occasion, ont comparé leur observation à celle de Mlle Pesker et, comme elle, l'ont rapprochée du cas antérieur de Pelizaeus, qui avait trait à une sclérose multiple frappant cinq membres d'une même famille dans trois générations successives à type matriarcal.

D'autres observations présentent le même type : ce sont celles de Totzke, Dreschfeld, Higier, Bernhard, Hervouet, Eichhorst, Pauly et Bonne (*Revue de médecine*, 1897 : maladies familiales à symptômes cérébello-médullaires), Lorrain, Batten, Collier.

Toutefois, suivant Cestan et Guillain, si l'on peut conserver le chapitre clinique des maladies familiales à forme de sclérose en plaques, il faut bien admettre que le substratum anatomique n'est pas sans doute le même et que, dans certains cas, on peut avoir affaire à un arrêt de développement portant sur tout le névraxe, comme dans le cas de Mlle Pesker, avec prédominance sur la substance blanche et, en particulier, sur le faisceau cérébelleux et le cordon postérieur ; mais, dans d'autres cas, il peut s'agir, soit de sclérose combinée des cordons postérieurs de la moelle, soit de lésions diffuses, soit de lésions limitées.

Euzière et Margarot ont rappelé, en dehors des travaux cités plus haut, ceux de Moncorvo, de Bäumlin, de Reynolds, de Gilles, de Carini, de Brissaud, de Massalongo, d'Abrahamson, de Weissemberg ; ils ont cité également le travail de Pierre Marie (*Revue de Médecine,* de 1883) sur la sclérose en plaques chez les enfants. Et en se basant sur les travaux de Lorrain, de Rhein, et de Van Gehuchten, ils ont posé la question de la sclérose en plaques familiale héréditaire : ils ont rapporté l'histoire d'une famille dans laquelle deux frères présentent des troubles analogues, réalisant le tableau de la sclérose en plaques. Mais, en outre, chez les membres de la même famille (quatre frères vivants et le père), il existait un tremblement apparaissant à l'occasion des mouvements et s'exagérant progressivement au cours de leur exécution. Toutefois, il est possible qu'il n'y ait eu, chez certains d'entre eux, qu'un tremblement héréditaire. L'observation de Euzière et Margarot ne résout donc pas la question et ne peut pas être invoquée en faveur de la réalité de la sclérose en plaques héréditaire et familiale. D'après les notions les plus récentes sur la sclérose en plaques et en particulier sur sa nature infectieuse, il semble bien que cette affection familiale du système nerveux qui revêt le type de la sclérose en plaques n'en a que l'apparence et n'est pas de la sclérose en plaques véritable.

Diplégie cérébrale infantile de type anormal. — Babonneix et Lamy (*Société de pédiatrie,* 21 novembre 1922) ont observé une paraplégie spasmodique datant des premières années de la vie et accompagnée de troubles intellectuels, de malformations des pieds analogues à celles de la maladie de Friedreich et de troubles spéciaux de la parole (scandée, lente, saccadée). Il manquait à cette diplégie le cachet familial, mais elle se rapprochait du type Cestan et Guillain, tout en offrant par certains points l'aspect d'une simple diplégie, ou d'une sclérose en plaques ou d'une maladie de Friedreich.

Atrophie cérébelleuse familiale idiotique (Type Bourneville-Crouzon)

Bourneville et Crouzon ont décrit en 1900, à la *Section de neurologie du Congrès de Paris,* une maladie familiale observée chez deux frères, caractérisée cliniquement par une diplégie cérébrale spasmodique et par de l'idiotie. L'idiotie était complète : les deux frères étaient gâteux, ils étaient incapables d'aucun mouvement spontané usuel, la marche était impossible, les membres étaient en contracture, mais susceptibles, après une certaine résistance, de mouvements provo-

qués ; les réflexes étaient exagérés. En raison de l'état avancé de la paralysie et de la contracture, aucun signe cérébelleux n'avait pu être constaté cliniquement.

Bourneville et Crouzon présentaient, dans leur communication initiale, le résultat de l'autopsie de l'un des deux frères : le cervelet était atrophié dans sa totalité, les hémisphères, le vermis et les lobules pneumogastriques étaient diminués de volume dans des proportions égales ; le cerveau ne présentait pas de lésions. L'étude histologique de la moelle montrait une diminution des fibres des faisceaux pyramidaux, surtout dans les faisceaux croisés ; le reste du cordon latéral, et, en particulier, le faisceau cérébelleux étaient indemnes. Dans leurs conclusions, Bourneville et Crouzon pensaient qu'il s'agissait peut-être là d'une affection familiale, étant donnée l'identité clinique des maladies chez les deux frères. Leur étude fut poursuivie et publiée dans le *Progrès médical* du 27 avril 1901, et leurs conclusions furent qu'il s'agissait d'un arrêt de développement du cervelet.

Ce n'est qu'en 1904, à la séance du 5 mai de la *Société de neurologie,* qu'ils purent apporter la confirmation de leur hypothèse de 1900 sur l'existence de cette maladie familiale. Le deuxième malade était mort à l'âge de 16 ans, comme son frère aîné, et l'autopsie montra, comme chez son frère, la présence d'une diminution considérable du volume du cervelet, de la protubérance, du bulbe et des pédoncules cérébelleux, en dehors de toute autre lésion appréciable du névraxe.

Il s'agissait donc d'une nouvelle forme de maladie familiale du système nerveux, caractérisée cliniquement par l'idiotie et la diplégie spasmodique et anatomiquement par l'agénésie cérébelleuse. Les auteurs ont dès lors proposé, pour cette affection, le nom d'*atrophie cérébelleuse familiale.*

De cette forme d'atrophie cérébelleuse, que l'on peut encore appeler atrophie cérébelleuse familiale idiotique, nous devons rapprocher l'observation publiée par Gordon Holmes sous le titre de *dégénération familiale du cervelet* (Brain, 1908). Toutefois, dans cette forme de dégénération familiale, il n'y avait pas d'affaiblissement intellectuel, et la maladie avait un début tardif (entre 33 et 40 ans). Au point de vue anatomique, cette maladie était caractérisée par une dégénération primaire et progressive des éléments nerveux du cervelet avec disparition des cellules de Purkinje sur la plus grande étendue de l'organe.

HÉRÉDO-ATAXIE CÉRÉBELLEUSE

Comme nous l'avons dit plus haut, il faut considérer cette affection comme une maladie familiale exceptionnellement infantile.

Elle a été décrite par Pierre Marie, en 1893, dans une clinique faite à l'Hospice Debrousse et recueillie dans la « Semaine Médicale ».

Etiologie. — 1° Cette affection a un caractère familial. C'est ainsi que 21 personnes étaient atteintes dans la famille de Sanger Brown, 13 cas dans celle de Neff, 8 cas dans une autre, mais la quantité de sujets atteints n'est pas toujours aussi considérable. On note plus souvent 5 ou 6 cas dans une famille.

C'est le plus souvent après la 20e année que débute cette affection. D'après Londe, sur 23 cas, 6 sont survenus 13 fois après 20 ans, 5 après 30 ans et 2 après 40 ans. Exceptionnellement, on l'a vue survenir à 10 ans et même au-dessous, à 3 ans et à 6 ans (Roger Voisin et Macé de Lépinay), à 10 ans (Variot et Bonniot).

Nous ne rapporterons ici que sommairement, les symptômes de la maladie. Elle débute par une incertitude des mouvements des jambes et, dans une période qui est de un à trois ans après l'incertitude des jambes, on voit paraître l'incertitude des mouvements des mains, puis les troubles de la parole et de la vision.

L'évolution est progressive avec rémissions, mais cependant, elle n'amène pas la mort, qui ne survient en général qu'à un âge assez avancé et du fait d'une maladie intercurrente.

Les symptômes consistent :

1° dans des troubles cérébelleux : aux membres inférieurs, ils se manifestent par une démarche titubante ou une démarche avec traînement des jambes (Pierre Marie) ; aux membres supérieurs, il existe d'abord un pseudo-tremblement, puis ultérieurement, des troubles plus grossiers. On trouve dans l'examen des membres supérieurs et inférieurs, les modalités de l'asynergie cérébelleuse. Il existe également des troubles dans les mouvements de la tête et du tronc.

2° dans des phénomènes spasmodiques et spécialement dans l'exagération des réflexes rotuliens. D'après Londe, sur 19 cas, 16 fois les réflexes rotuliens avaient été exagérés. Quelquefois

l'état spasmodique devient permanent. Les réflexes plantaires se font en extension.

3° Il existe beaucoup d'autres symptômes, mais plus variables que les précédents ; c'est ainsi que, si la sensibilité est quelquefois troublée, on doit admettre que, d'une façon générale, les troubles de la sensibilité n'appartiennent pas à l'hérédo-ataxie cérébelleuse. On a trouvé aussi des troubles des organes des sens et en particulier des troubles oculaires, mais ils sont divers et inconstants. La parole est lente, gutturale, hésitante, explosive et moins scandée que dans la sclérose en plaques. Enfin, on a observé quelquefois des troubles psychiques, des troubles de la déglutition, des troubles viscéraux. Il n'existe pas de troubles trophiques dans la plupart des cas, et, en particulier, il n'existe ni scoliose, ni pied-bot. Bertolotti et Mattirolo ont signalé des lésions cranio-vertébrales.

Anatomie pathologique. — Les lésions constatées portent sur le cervelet: *l'atrophie du cervelet est globale;* alors que normalement le cervelet pèse de 150 à 170 grammes, il pesait 81 grammes dans le cas de Fraser et 120 grammes dans le cas de Nonne, c'est-à-dire que le cervelet était diminué d'un quart environ. A l'examen microscopique, Fraser a trouvé la diminution de la substance grise corticale cérébelleuse et la disparition des cellules de Purkinje. Les *lésions de la moelle,* par opposition à celles du cervelet, sont minimes, alors que dans la maladie de Friedreich les lésions médullaires sont très marquées.

Formes de transition. — On a signalé un certain nombre de formes de transition entre la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse. C'est ainsi que Raymond et Rose, Ballet et Taguet, Raymond et Lhermitte, Thomas et Roux, Switalski, Rigal, Ferrero, Lenoble et Aubineau, Max Vincent, Massalongo, Alberto Ziveri ont signalé des formes intermédiaires.

Bauer et Gy ont également signalé la coexistence de la maladie de Friedreich et de l'hérédo-ataxie cérébelleuse dans la même famille.

Crouzon, Bouttier et Ivan Bertrand ont rapporté, le 22 mars 1923, à la *Société de Neurologie,* l'observation d'une femme qui présentait un état d'hypertonicité musculaire généralisé avec troubles de l'articulation des mots, conservation des réflexes tendineux plutôt vifs et extension des orteils nette à droite, moins nette à gauche. Il s'agissait d'une maladie familiale et héréditaire non pas seulement d'après l'aspect clinique, mais d'après la notion

d'une affection probable chez la mère et chez un frère. L'ensemble des symptômes pouvait faire croire à une lésion pallido-pyramidale et il n'y avait pas de troubles cérébelleux marqués.

L'examen anatomique montra des lésions, à certains égards, comparables à celles constatées dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

A ce propos, les auteurs font remarquer que, parmi les cas rangés sous le nom d'hérédo-ataxie cérébelleuse, très peu d'entre eux sont rigoureusement superposables, au point de vue anatomique, et, dans le cas particulier, les symptômes cliniques étaient différents de ceux qu'on trouve ordinairement dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse.

Puisque le diagnostic avec un syndrome du corps strié héréditaire avait pu être envisagé, ce fait anatomo-clinique met en évidence l'intérêt des formes atypiques des maladies familiales et héréditaires du système nerveux que nous aurons à exposer plus loin.

PARAPLÉGIE PÉRIODIQUE FAMILIALE

Nous nous contenterons de mentionner la paralysie périodique familiale, cette affection ne pouvant être considérée comme due, à coup sûr, à une encéphalopathie.

En effet, si certains auteurs considèrent qu'elle est due à des troubles nerveux centraux et qu'elle est apparentée à l'épilepsie, les causes intimes de cette maladie sont bien obscures et on ne peut pas affirmer qu'elle soit due à des lésions encéphaliques.

Quoi qu'il en soit, voici les notions que nous possédons sur son caractère familial.

Etiologie. — Cette maladie a un caractère familial et héréditaire. Conso, sur 8 enfants, en a trouvé 4 atteints et la mère, elle-même, était frappée. Goldflam a observé 11 cas dans une même famille : tous du côté maternel. Taylor a observé une sœur et un frère appartenant à une famille où il y avait 11 cas sur 5 générations, toujours du côté maternel. La maladie survient entre 10 et 25 ans. Elle est rare : en 1907, Massalongo n'en avait récolté que 90 observations.

La transmission est toujours directe. Il semble que cette hérédité soit matriarcale.

TREMBLEMENT FAMILIAL

Bien qu'on ne connaisse pas les lésions du tremblement essentiel familial, nous devons le rapporter ici pour mémoire.

Le tremblement essentiel héréditaire en effet est une affection essentiellement familiale, mais rarement infantile.

Nous ne rapporterons pas ici toute l'histoire du tremblement essentiel héréditaire, nous dirons simplement que le début de ce tremblement essentiel se fait quelquefois dans l'enfance ou dans les vingt-cinq premières années de la vie. Quelquefois il est congénital ; quelquefois aussi il se transmet, par hérédité similaire, au même âge. Quand il débute chez des sujets jeunes, il augmente avec l'âge.

Raymond et Hamaide ont signalé l'association fréquente du tremblement et de la dégénérescence mentale.

Mouvements habituels familiaux

Nous mentionnerons ici les mouvements associés familiaux (Lévy), les crampes intentionnelles familiales (Bumke, Fœrster), les crampes corticales familiales (Rülf), les tics familiaux, etc., dont les lésions ne sont pas précisées et dont l'origine encéphalique n'est pas démontrée.

MYOCLONIE FAMILIALE

On désigne encore la myoclonie familiale sous le nom de myoclonie progressive ou de *syndrome d'Unverricht.*

Cette affection a été décrite, en 1891, par Unverricht, dans une famille où 5 frères et sœurs étaient atteints de crises épileptiques auxquelles s'étaient substituées des convulsions cloniques analogues à celles du paramyclonus.

C'est une maladie familiale qui surviendrait chez les dégénérés. Cependant le caractère familial peut manquer comme l'a montré Lundborg et comme cela a été observé dans les cas récents de Crouzon et Bouttier, de Sicard et J. Lermoyez. Elle serait plus fréquente chez les filles, d'après Euzière et Maillet.

Elle débute le plus souvent dans l'enfance, et, dans la moitié des cas, par des crises épileptiformes nocturnes qui récidivent à des intervalles plus ou moins rapprochés.

Evolution. — D'après Lundborg, l'association de la myoclonie et de l'épilepsie est, le plus souvent, réglée dans l'évolution d'après les trois stades suivants :

1° *Stade épileptico-tétaniforme.* — Ce stade est caractérisé par l'épilepsie nocturne ou des crampes tétaniformes qui surviennent quelquefois pendant quelques instants pendant la nuit ; en même temps l'enfant a de l'irritabilité du caractère et du tremblement. Ce stade dure quelquefois plusieurs années. Cependant, dans les cas de Crouzon, Bouttier et Basch, d'Abadie et de Molin de Teyssieu, les myoclonies avaient précédé l'apparition des crises d'épilepsie. Dans certains cas, elles peuvent apparaître en même temps qu'elles.

2° *Stade myoclonique-épileptiforme.* — Aux accès épileptiques et aux crampes tétaniformes qui se produisent la nuit, succèdent des symptômes diurnes : secousses cloniques continues ou par périodes de quelques heures. Pendant ce stade apparaissent les troubles psychiques : diminution de l'intelligence, mauvaise humeur, somnolence, ou, dans d'autres cas, des troubles psychiques plus caractérisés sous les aspects suivants: *a*) confusion mentale avec hallucinations visuelles et dysarthrie ; *b*) mélancolie ; *c*) manie ; *d*) apathie ou catatonie.

Knud H. Krabbe (de Copenhague) a publié un cas de *myoclonie familiale combinée avec schizophrénie,* mais sans épilepsie chez trois sœurs. Antérieurement Knud Faber avait déjà signalé la schizophrénie chez une de ses malades.

3° *Stade terminal ou marastique.* — L'épilepsie cesse, les secousses musculaires augmentent, le malade tombe dans un état de demi-somnolence et de rigidité. La mort survient par épuisement consécutif à l'état myoclonique ou épileptique ou par maladie intercurrente.

Anatomie pathologique. — Les examens anatomiques ont montré des lésions insignifiantes ou inconstantes. Sioli a constaté la présence de masses de lipoïdes, au niveau du noyau dentelé du cervelet, envahissant la substance blanche du cervelet et atteignant la protubérance. Jacquin et Marchand ont trouvé, dans un cas, de la sclérose corticale, de l'atrophie des cellules pyramidales et de la dégénérescence des fibres tangentielles. Lafora et Gluck ont trouvé des altérations anatomiques du cortex, des corps quadrijumaux, des couches optiques, du bulbe, des cornes postérieures de la moelle.

Gonzalès et Rossi ont trouvé de l'atrophie de tout le système nerveux. Volland a trouvé des altérations légères corticales et de graves altérations des cellules des cornes antérieures de la moelle.

Le terme d'encéphalopathie appliqué à cette affection est donc encore discutable.

AFFECTIONS FAMILIALES DU SYSTÉME NERVEUX OCULAIRE

Ces affections ne sont pas toujours infantiles, mais cependant leur début se fait le plus souvent dans l'enfance.

Il y a lieu de distinguer :

1° Paralysies oculaires : ptosis ou ophtalmoplégie

Nous ne décrirons pas complètement les symptômes des ophtalmoplégies (ce qui sortirait du cadre de notre étude neurologique) : nous nous contenterons de signaler les combinaisons principales qui peuvent se présenter.

Formes d'ophtalmoplégies familiales. — Cabannes et Barnefl distinguent, dans leur monographie, les formes suivantes :

1° *Paralysie isolée :*

a) Ptosis congénital ;

b) Strabisme congénital par paralysie d'un seul muscle oculaire (droit interne, droit externe, droit supérieur, droit inférieur, plus rarement un des obliques).

2° *Paralysies associées ou combinées :*

a) Paralysie combinée du releveur de la paupière et du droit supérieur ;

b) Paralysie associée du droit interne d'un côté et du droit externe du côté opposé ;

c) Ptosis congénital avec mouvements anormaux d'ouverture de la mâchoire quand la paupière tend à se relever.

3° *Paralysie complexe congénitale de la plupart des muscles oculaires :*

a) Ptosis et paralysie du droit supérieur ;

b) Paralysie ou parésie du droit interne, externe et inférieur ;

c) Paralysie ou parésie des obliques (plus rare).

Il est à remarquer qu'il y a en général intégrité de la musculature interne (sphincter pupillaire et muscle ciliaire).

Pathogénie. — Deux théories sont en présence : une théorie musculaire et une théorie nerveuse.

Théorie musculaire : on a incriminé la position reculée des insertions des tendons musculaires sur le globe, l'absence ou la gracilité des muscles oculaires. Cette théorie peut s'appliquer aux ptosis congénitaux non familiaux.

La *théorie nerveuse* admet l'atteinte des noyaux bulbaires. C'est celle qui est adoptée par Homen, par Chaillous et Pagniez, mais sur des arguments d'ordre clinique, car les autopsies faites par Henck et Bernhardt ont été incomplètes et non démonstratives. Crouzon, Trétiakoff et Béhague ont constaté, à l'autopsie d'un de leurs cas, une atrophie des nerfs oculomoteurs, sans atteinte appréciable des noyaux bulbaires, avec une anomalie congénitale de la faux du cerveau ; en outre, il existait une méningite chronique basilaire et un état vermoulu du cerveau. Ces auteurs ont émis l'hypothèse que, peut-être, la méningite chronique avait été à l'origine de l'atrophie des nerfs oculo-moteurs.

2° Nystagmus essentiel familial congénital

Le nystagmus ou tremblement oculaire a été observé dans certaines familles qui présentaient jusqu'à 10 sujets atteints de cette affection. L'influence du sexe est marquée. En général, la transmission se fait par les femmes qui ne sont pas atteintes : les hommes seuls sont atteints. Le nystagmus apparaît quelquefois après une maladie fébrile.

Lenoble et Aubineau, dans une série de travaux, on décrit le nystagmus essentiel congénital, manifestation isolée, puis un certain nombre d'autres types, et enfin une manifestation familiale et héréditaire de ce même symptôme nystagmus, isolé ou associé à plus ou moins d'autres signes surajoutés. Ce sont ces derniers cas de nystagmus avec tremblement qui rattachent le nystagmus essentiel congénital aux myoclonies congénitales (Unverricht). Aussi Lenoble et Aubineau ont-ils donné le nom de *nystagmus-myoclonie* à cette forme associée de nystagmus et de tremblement. L'association de nystagmus et de myoclonie a été étudiée dans la *Thèse* de Meignant (Paris, 1909). Alquier (*Société de Neurologie,* 1907) a pu faire l'autopsie d'un cas de Lenoble et Aubineau et n'y a trouvé aucune lésion caractéristique.

3° Affections familiales du nerf optique

Elles se présentent sous deux formes :

a) Névrite rétro-bulbaire subaiguë de Leber. Cette affection a une étiologie obscure : on ne connaît guère d'elle que le caractère héréditaire. La transmission semble se faire par les femmes, mais les hommes sont atteints également.

b) Atrophie papillaire familiale. Cette affection se rapproche singulièrement de la précédente. Elle peut s'observer, d'après Raymond, chez plusieurs sujets de la même famille et, le plus souvent, dans plusieurs générations successives. L'hérédité est directe ou collatérale, elle est similaire; enfin, elle est homochrone. Peut-être, cette affection est-elle en rapport avec des lésions crâniennes qui, au cours de la croissance, amènent un rétrécissement des trous optiques et compriment les nerfs au passage.

Nous signalons enfin, pour mémoire, trois affections oculaires familiales qui, elles, ne paraissent pas avoir d'origine dans les centres nerveux ; ce sont : d'une part, la *rétinite pigmentaire congénitale et familiale* ; d'autre part l'*héméralopie familiale* ; enfin le *daltonisme familial.*

MALADIES SOUVENT OU QUELQUEFOIS INFANTILES EXCEPTIONNELLEMENT FAMILIALES

Chorée familiale. — Nous laissons de côté la chorée de Huntington, chorée héréditaire en général tardive. Nous n'aurons en vue, ici, que la chorée de Sydenham. Mais il s'agit là d'une affection infantile exceptionnellement familiale. Burr a montré que la danse de Saint-Guy est sujette à l'hérédité et peut se transmettre à plusieurs générations de distance. Plusieurs cas en ont été rapportés par Brissaud, Rathery et Bauer, par Babonneix et Henry (thèse de Paris, 1909). Plus récemment Mirallié (de Nantes), à propos de trois cas de chorée de Sydenham, dans une même famille, a trouvé, sur 126 cas, quatre fois l'hérédité similaire et toujours chez la mère.

Epilepsie. — L'épilepsie n'est héréditaire que dans certaines familles où elle fait partie de tout un syndrome de déchéance psychique héréditaire. Dans la majorité des cas, l'épilepsie n'est pas héréditaire : c'est une affection acquise, soit par un accident de l'accouchement, soit par une infection de la première enfance, etc.

Maladie de Parkinson. — C'est là, une affection exceptionnellement infantile et exceptionnellement familiale. Tou-

tefois, Béchet, dans sa *Thèse* (1892), cite deux familles, celle de Weber, où le père et deux enfants étaient parkinsoniens ; celle de Borgherini où, sur 9 frères, 7 étaient atteints et plusieurs enfants de ceux-ci auraient présenté les mêmes accidents. Toutefois, il n'apparaît pas comme certain qu'il se soit agi là, dans tous les cas, de maladie de Parkinson. Nous avons discuté, à propos des maladies apparentées à la dégénérescence hépatolenticulaire, les cas de paralysie agitante juvénile.

L'*idiotie mongolienne* a pu revêtir le caractère familial dans trois observations de Babonneix et Villette.

En dehors des troubles sensoriels familiaux que nous avons décrits, il faut citer encore l'*anosmie héréditaire et l'hypogustation héréditaire* (d'Abundo, *Revue neurologique,* 1894).

On a aussi cité des exemples de *surdi-mutité* familiale : toutefois, ces cas sont peu nombreux à côté de l'hérédité simple de la surdi-mutité.

Nous ne mentionnerons à côté des véritables encéphalopathies que deux affections pouvant avoir un point de départ endocranien. C'est d'abord le *syndrome adiposo-génital:* Rozabal Farnes (de Madrid) a observé chez deux frères, de 11 ans et de 14 ans, le syndrome adiposo-génital avec troubles visuels et augmentation de la selle turcique ; ces deux frères avaient, en outre, 6 orteils à chaque pied. Enfin l'*acromégalie,* qui est quelquefois infantile, peut être familiale. Bonardi, de Cyon, Schwoner, Frankel ont cité des cas d'acromégalie typique à hérédité directe. Danlos, Apert et Lévy-Frankel ont cité des cas d'acromégalie familiale atypique.

ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES FAMILIALES ATYPIQUES

Nous comprendrons dans ce groupe, d'abord les maladies familiales franchement atypiques, et aussi celles qui sont associées entre elles.

Il existe, en effet, des formes très variées de maladies familiales et nous faisons allusion ici, non seulement aux formes frustes, non seulement aux formes hybrides, qui, d'après certains auteurs, constituent des formes de transition entre les diverses variétés de maladies familiales, mais aussi aux formes atypiques qui n'ont aucun rapport évident avec les maladies familiales connues.

Nous n'entrerons pas ici dans la discussion de savoir s'il existe des formes de transition entre les variétés de maladies familiales, et ce n'est pas ici le lieu de discuter la doctrine

uniciste soutenue par Raymond qui admettait que tous les types de maladies familiales, différant entre elles, constituent les anneaux d'une même chaîne.

Nous n'énumèrerons que les maladies familiales atypiques les plus connues et il apparaîtra dans cette énumération que, à côté des maladies familiales bien établies, il y a encore un bien plus grand nombre de familles de malades distinctes les unes des autres.

Voici tout d'abord l'énumération des cas rassemblés par Jendrassik dans son article très documenté du *Traité* de Lewandowski. Dans cette énumération, nous ne retiendrons que les cas qui peuvent être considérés comme des encéphalopathies :

Paralysie spinale spastique avec idiotie : Homen, Bouchard, Pribram ;

Paralysie spinale spastique avec incoordination: Menzel, Nonne, Haushalter (dans le cas de ce dernier, il y avait idiotie et atrophie des nerfs optiques) ; cas 1 de la deuxième publication de Jendrassik ;

Myoclonie et atrophie optique : Unverricht ;

Maladie de Friedreich et idiotie : Pritzsche ;

Hérédo-ataxie spino-cérébelleuse avec dystrophie (examen anatomique de Bing);

Atrophie musculaire neurotique avec idiotie, amaurose, troubles bulbaires : Bertolotti ;

Paralysie oculaire avec perte des réflexes rotuliens : famille 7 de la troisième publication de Jendrassik ;

Nystagmus, tremblement intentionnel, ataxie cérébelleuse, phénomènes spastiques, contracture, artério-sclérose : 3 observations de Kollarits ;

Nystagmus, ataxie, bradylalie, paralysie spastique des extrémités inférieures : Merzbacher ;

Atrophie optique, paralysie oculaire, perte des réflexes oculaires : 14 observations de Kollarits (première publication) ;

Microcéphalie, troubles de l'inteligence, scoliose, perte des réflexes oculaires avec Babinski, dystrophie des muscles et des os : 3 familles de Kollarits (première publication) ;

Imbécilité, achondroplasie, scoliose, Kollarits (2e publication) ;

Paralysie périodique familiale avec dystrophie: Bernhardt ;

Maladie de Friedreich avec chorée de Huntington : Kollarits;

Dystrophie, idiotie, paralysie des muscles, des yeux, atrophie optique : Bac ;

Idiotie, atrophie optique, phénomènes spastiques, épilepsie : Pesker ;

Atrophie cérébelleuse familiale : Bourneville et Crouzon, décrite d'autre part par Sterzner.

Voici, en outre, dans les cas rassemblés par Jendrassik, quelques maladies atypiques dans lesquelles il y a une participation encéphalique, telle que des troubles oculaires sans toutefois que la maladie soit franchement une encéphalopathie.

Paralysie spinale spastique avec troubles de la vue : Jendrassik, cas 2 et 3 de la première publication ;

Paralysie spinale spastique avec troubles de la parole, faiblesse des muscles des yeux, nystagmus : cas de Dreschfeld, Pelizaeus, Hodemaker, Bernhardt, famille 2 de la première publication de Jendrassik, Kollarits ;

Paralysie spinale spastique avec tremblement et atrophie des nerfs optiques : Freud ;

Paralysie spinale spastique avec dystrophie musculaire, nystagmus et tremblement : famille 2 de la trosième publication de Jendrassik (examen anatomique de Kollarits). Cas cliniques plus anciens de Maas, Seeligmuller, Hoffmann (le dernier avec imbécillité) ;

Dystrophie avec pseudo-nystagmus : famille 6 de la troisième publication de Jendrassik ;

Dystrophie avec hypertonie, tremblement, troubles de la parole et faiblesse de la vision : famille 7 de la troisième publication de Jendrassik.

Nous ne retiendrons pas l'*affection cérébro-spinale familiale complexe et singulière* observée par Crouzon et Bouttier dans une famille israélite polonaise, l'affection ayant débuté à un âge assez tradif.

Voici encore un certain nombre d'affections familiales atypiques du système nerveux observées chez les enfants :

La paralysie bulbaire étudiée par Fazio, par Charcot et Londe, par Marinesco et Demetre Paulian: cette affection, au point de vue clinique, doit être rapprochée des cas de *paralysie bulbaire infantile,* signalés par un certain nombre d'auteurs, mais dans lesquels il manque alors le caractère familial. Une seule fois, la maladie a été observée chez l'adulte. Elle est caractérisée par un déficit dans le domaine du facial supérieur, par des troubles de la parole et la paralysie des muscles du palais, des muscles ptérygoïdiens et des masseters, par les troubles de la déglutition et de la respiration. L'étude de cette question a été reprise par Demetre Paulian (*Revue Neurologique,* mars 1922). A côté

de ces cas, il en est un certain nombre qu'il convient de relater aussi : les cas de Charcot et de Londe ont été également vus par Brissaud et Pierre Marie et concernaient deux frères atteints de cette affection, l'un à 8 ans, l'autre à 5 ans ;

La myotonie progressive avec myoclonie familiale de Purves Stewart ;

La paraplégie ataxique amaurotique familiale de Purves Stewart (*Review of Neurology and Psychiatry,* 1912), maladie caractérisée par une atrophie optique avec nystagmus, pied bot, varus équin et des signes pyramidaux, différente de la maladie de Friedreich et de l'ataxie cérébelleuse ;

La dysgénésie pyramido-cérébelleuse familiale de Paulian (*Revue Neurologique,* 1919), caractérisée par les troubles de la parole, troubles cérébelleux, signe de Romberg, exagération des réflexes, etc. ;

L'affection bulbo-spinale spasmodique familiale décrite par Ballet et Rose (*Société de neurologie,* 2 mars 1905). Il s'agit d'une forme intermédiaire entre la paraplégie spastique et les maladies familiales à forme de sclérose en plaques (type Pesker-Cestan et Guillain) ;

La paralysie glosso-pharyngée progressive avec ptosis décrite par Taylor dans une famille où la mère, deux frères et une sœur étaient atteints.

Citons enfin l'affection familiale atypique étudiée par Guillain, Alajouanine et Huguenin (*Soc. de Neurologie,* 1924), à laquelle nous faisons allusion plus bas dans l'étude des causes des maladies familiales.

On peut observer, dans certains cas, des maladies familiales diverses dans une même famille : c'est ainsi que, dans une famille décrite par Higier, il y avait deux atrophies optiques essentielles, une hérédo-ataxie cérébelleuse de Marie et une idiotie de Sachs.

Vue d'ensemble sur les maladies familiales atypiques

Comme nous l'avons dit déjà, Raymond pensait qu'il y avait lieu d'admettre l'existence des formes de transition. Au contraire, Pierre Marie et Brissaud se sont efforcés de distinguer les types cliniques et, comme le dit Pierre Marie, s'il y a eu quelquefois tendance à établir des formes intermédiaires entre deux types cliniques, c'est que, souvent, les descriptions ont été faites par des médecins qui avaient vu un très petit nombre de malades et qui ne superposaient pas très exactement le type clinique observé par eux au type clinique fondamental.

Il faut donc être tout d'abord circonspect dans la description de ces formes intermédiaires. Un certain nombre de faits, considérés comme atypiques ou considérés comme des formes de transition, ne sont que des maladies familiales typiques qui présentent quelques caractères anormaux.

Restent enfin, quand cette élimination est faite, les maladies familiales vraiment atypiques, et, bien souvent même, il ne faut considérer ces maladies familiales atypiques que comme des cas qui peuvent, dans la suite, aboutir à la constatation ou à la description d'une véritable maladie familiale.

L'histoire des maladies familiales montre que les maladies familiales les plus typiques sont quelquefois sorties de ce *caput mortuum* des maladies familiales atypiques.

On commence par décrire un type clinique nouveau, puis plusieurs familles semblables à ce même type clinique, puis la vérification de ces types morbides est faite anatomiquement et, quand les types anatomiques répondent aux types cliniques, la maladie familiale typique est constituée.

L'étude des types anormaux et leur juxtaposition à des formes encore atypiques déjà relatées et cataloguées peut apporter une contribution qui, dans l'avenir, enrichira alors le chapitre des maladies familiales typiques, c'est-à-dire de celles qui sont classées rigoureusement au point de vue clinique comme au point de vue anatomique.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES FAMILIALES

Nous sommes en mesure maintenant de déduire de l'étude précédente les considérations générales communes aux divers types cliniques.

Tout d'abord précisons le *caractère familial*. La maladie familiale est la forme à la fois la plus simple et la plus rare de l'hérédité morbide. C'est une maladie qui apparaît, en effet, sous la même forme chez l'ascendant ou chez le descendant : c'est une *hérédité similaire*. Les indications générales sur les maladies familiales et héréditaires ont été exposées dans l'article des maladies familiales du *Traité* de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, dans les rapports de la *Réunion annuelle des neurologistes allemands* (Innsbruck, septembre 1924), enfin dans le livre remarquable *Heredity in nervous and mental disease,* que vient de

publier l'*Association for research in nervous and mental disease* (vol. III, 1923).

Sous le nom d'*encéphalopathie infantile familiale,* nous avons donc compris les maladies encéphaliques infantiles s'observant sous la même forme chez les ascendants et les descendants, laissant de côté toutes les formes morbides héréditaires se reproduisant, sous des aspects variables.

En ce qui concerne les *lois de l'hérédité,* nous n'avons pas ici à discuter le problème ni les conditions générales de ces maladies. Nous relaterons simplement les principales définitions et les principales lois de la transmission des maladies. Nous rappellerons les lois de la transmission des maladies, d'après Galton, d'après Naudin et surtout d'après Mendel: ces lois étudient les résultats du croisement de deux races.

Les lois de Mendel ont mis en évidence chez les végétaux que, après le croisement de deux variétés d'une même race différant par la présence ou l'absence d'un caractère bien défini, on obtient un certain nombre d'hybrides de première génération tous semblables et que, chez ces hybrides semblables en apparence, il y a coexistence des deux caractères différents, mais l'un des deux caractères dominant apparaît seul, l'autre restant latent. Si l'on fait un croisement entre eux de ces hybrides dont le caractère est *dominant,* on voit réapparaître le caractère latent ou *récessif* à la deuxième génération, chez 25 0/0. Ces derniers 25 0/0 (qui ont un caractère récessif), ne produiront plus jamais que des récessifs, tandis que les hybrides à caractère dominant de cette même génération donneront, par la suite, encore un certain nombre de dominants (25 0/0) qui seront toujours dominants et 25 autres qui ont un caractère d'apparence dominant, mais qui renferment encore des caractères récessifs. Au total, pour l'observateur, les 25 dominants purs et les 50 hybrides à apparence dominante se confondent et font en apparence 75 dominants pour 25 récessifs.

L'application de ces lois aux maladies familiales ne peut se faire qu'avec de grandes difficultés. Tout ce que l'on peut dire c'est qu'en établissant une statistique dans une même famille et en se basant sur le nombre d'enfants qui présentent la même maladie, on peut voir si la proportion du caractère morbide est dominante, c'est-à-dire si elle apparaît chez 50 0/0 environ des sujets et on peut alors envisager un pronostic sévère quant à la descendance.

Les règles mendéliennes s'appliquent à l'hérédité nerveuse en général (hérédité dissemblable), mais pour les encéphalopathies infantiles qui nous intéressent ici, il semble que les seules dans lesquelles l'hérédité mendélienne ait pu être constatée avec un type nettement dominant, sont la psychose maniaque dépressive, l'hérédoataxie cérébelleuse, la myoclonie, l'épilepsie. En ce qui concerne l'idiotie amaurotique familiale, le nystagmus familial, le tremblement familial, la rétinite pigmentaire, il y a des présomptions de transmission dominante sans que, cependant, on puisse se prononcer d'une façon formelle en raison du petit nombre des observations. — Les autres encéphalopathies infantiles familiales ont, semble-t-il, un caractère récessif.

Les conséquences, quant à la prophylaxie, sont qu'il y a des maladies à *hérédité continue, maladies parentales* dans lesquelles les sujets peuvent transmettre la maladie à leurs descendants. Il y a des maladies à *hérédité discontinue, fraternelle* ou *récessive* dans lesquelles les chances de réapparition sont beaucoup moindres que dans l'hérédité continue. Dans ce groupe rentrent les maladies dont les caractères sont susceptibles de *fluctuation,* c'est-à-dire dont les caractères morbides ne peuvent s'opposer aux caractères normaux, en raison des variations qu'ils peuvent subir. Il existe enfin des maladies familiales à *hérédité matriarcale,* certaines maladies se transmettant uniquement par les mères qui, elles-mêmes, ne sont pas atteintes, les hommes étant frappés.

Etiologie. — *Les causes* des maladies familiales sont encore obscures.

On a été tenté de discuter le rôle de la *syphilis.* Leredde (*Presse Médicale,* juillet 1922) admet que les maladies familiales peuvent être dues à d'autres affections que la syphilis, mais, pour lui, la syphilis joue un rôle prépondérant en raison de sa fréquence, en raison de son caractère d'affection chronique : en pratique, elle est la plus fréquente affection héréditaire et congénitale et peut-être la seule affection qui se transmette, non seulement à la première génération, mais à la deuxième, troisième et quatrième. Cette question de la syphilis a été soulevée récemment encore par Guillain, Alajouanine et Huguenin (*Société de neurologie,* 5 juin 1924) à propos d'une maladie familiale atypique ayant débuté à l'âge de deux ou trois ans et caractérisée par une paraplégie spasmodique avec

pied bot, troubles cérébelleux, scoliose, troubles oculaires, hyperalbuminose et réaction du benjoin colloïdal. A ce propos, les auteurs posent la question de l'hérédo-syphilis et disent : « la description de la plupart des maladies familiales du système nerveux, a été faite à une époque où les examens du liquide céphalo-rachidien n'étaient pas pratiqués et où les particularités cliniques semblaient intéresser les neurologistes plus que les facteurs étiologiques. » La question est donc encore à l'étude.

En ce qui concerne l'étiologie de l'idiotie, Bourneville admet le rôle important de l'*hérédité dissemblable* des maladies du système nerveux. Il insiste sur l'importance de l'*alcoolisme* des parents et sur les *accidents de la grossesse et de l'accouchement.* Il reconnaît peu d'influence à la consanguinité et à la syphilis. Cette question de la *consanguinité* ne paraît pas du reste jouer de rôle essentiel dans les maladies familiales.

L'influence des *races* est évidente, pour certaines maladies, par exemple pour la maladie de Tay-Sachs. Quant au rôle des *endocrinopathies,* des *intoxications,* il reste obscur.

Anatomie pathologique. Elle n'a pas apporté la notion de lésions communes et constantes qui puissent expliquer tous les cas.

Parmi les encéphalopathies infantiles causées par des vices de développement, Babonneix et Voisin signalent la porencéphalie, l'hydrocéphalie congénitale, les agénésies et hypogénésies, y compris la microcéphalie et la microgyrie, l'hypertrophie du cerveau, les malformations complexes, etc...

Il n'est pas prouvé que les méningites chroniques ou que la sclérose cérébrale atrophique ne puissent pas non plus avoir un caractère familial. Trétiakoff et Foix, Crouzon, Trétiakoff et Béhague ont trouvé, dans certaines maladies familiales, de la méningite chronique qui pourrait être le point de départ de lésions centrales.

Signalons enfin la classifications de Bielschowsky (dysplasies pures, dysplasies avec complications blastomateuses, abiotrophies, abiotrophies avec nécrobiose élective des cellules ganglionnaires) dans laquelle l'auteur s'est efforcé de faire entrer les diverses maladies héréditaires.

Peut-être un jour, le cadre des encéphalopathies infantiles familiales comprendra-t-il d'autres maladies familiales dont

nous ne connaissons pas aujourd'hui les lésions et auxquelles on trouvera une origine encéphalique. Telles sont les considérations générales que nous pouvons exposer aujourd'hui à propos des encéphalopathies familiales infantiles.

Conclusions. — Si ces considérations, tant au point de vue des règles de l'hérédité qu'au point de vue de l'étiologie et de l'anatomie pathologique, laissent encore beaucoup d'obscurité, et s'il nous paraît utile d'attirer l'attention sur l'importance qu'il y aurait à éclaircir ces questions de pathologie générale, il nous paraît plus immédiatement utile de montrer les principales recherches qui peuvent être faites sur certains des types cliniques que nous avons exposés.

1° Tout d'abord l'étiologie et l'anatomie pathologique de *l'idiotie amaurotique familiale* peuvent être encore l'objet de nouveaux apports.

2° Pour la *maladie de Wilson* dont les lésions sont bien connues, la pathogénie en reste encore obscure et il y a lieu de préciser encore les rapports de la maladie de Wilson avec la pseudo-sclérose et les syndromes extra-pyramidaux.

3° Les rapports des *diplégies cérébrales, des soi-disant scléroses en plaques familiales et des paraplégies familiales* sont encore à préciser au point de vue anatomique.

4° Les lésions de la *myoclonie-épilepsie* sont également à préciser.

5° Enfin, les *affections du système nerveux oculaire* pouvaient être considérées comme ayant une origine nucléaire : jusqu'à présent les lésions des centres oculo-moteurs n'ont pas été démontrées, etc.

6° Mais le chapitre le plus important qui reste encore à explorer est celui des *maladies familiales atypiques.*

Tel est le programme que je soumets aujourd'hui à vos discussions et, quelque fructueux que puisse en être le résultat, je crois que le sujet ne sera pas épuisé et que bien des points pourront être l'objet de travaux dans l'avenir.

Cahors, Imprimerie Coueslant *(personnel intéressé).* — 30.582